

تأثیر عصاره هیدروالکلی غنچه گل گیاه لگجی بر هورمون های جنسی در موش صحرایی نر بالغ

مریم کرمی خیرآباد^۱، فروغ آذرنيوشان^{۱*}، لیدا قلی زاده^۲، کورش داوری^۳

^۱گروه فیزیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد گچساران، گچساران، ایران؛ ^۲دانشجو، گروه پرستاری، دانشگاه آزاد اسلامی

واحد گچساران، گچساران، ایران؛ ^۳دانشجو، گروه علوم اجتماعی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۲/۸/۱۲ تاریخ پذیرش: ۹۳/۵/۴

چکیده:

زمینه و هدف: لگجی گیاهی است حاوی فیتواستروژن ها که تأثیر تعدیل کننده بر هورمون ها دارند و ممکن است؛ بر محور هیپوفیز گناد تأثیرگذار باشد. این مطالعه با هدف بررسی تأثیر احتمالی این گیاه بر هورمون های تستوسترون و گنادوتروپین (LH و FSH) انجام شده است.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی ۴۰ سر موش صحرایی نر بالغ به پنج گروه (n=۸) شامل: گروه کنترل، گروه شاهد با دریافت آب مقطر، و سه گروه دریافت کننده عصاره لگجی به میزان ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ mg/kg تقسیم شدند. حیوانات عصاره را به مدت ۲۸ روز از طریق گاواژ دریافت کردند. ۲۴ ساعت پس از آخرین گاواژ حیوانات تحت بیهوشی با اتر قرار گرفتند و خونگیری از قلب آن ها انجام شد. سطوح هورمون های جنسی تستوسترون، LH و FSH در سرم با استفاده از کیت الیزا مورد سنجش قرار گرفت.

یافته ها: غلظت پلاسمایی هورمون تستوسترون در گروه تیمار با دوز ۱۰۰ mg/kg کاهش معنی دار نسبت به گروه شاهد و کنترل داشت (P<۰/۰۵). غلظت سرمی هورمون FSH و LH در گروه های تجربی نسبت به شاهد و کنترل هیچ تغییری نشان نداد.

نتیجه گیری: عصاره هیدروالکلی گیاه لگجی می تواند بر عملکرد هورمون تستوسترون موثر باشد و می تواند در درمان اختلالات محور هیپوفیز گناد موثر واقع شود.

واژه های کلیدی: لگجی، تستوسترون، فیتواستروژن، هورمون های گنادوتروپین.

مقدمه:

ضد روماتیسم و بیماری های کبدی و در درمان نقرس کاربرد دارد (۲).

طبق مطالعات انجام شده این گیاه دارای فعالیت آنتی هیپرگلیسمی بوده و بدون تأثیر بر غلظت انسولین پلازما باعث کاهش قند خون می شود (۳)؛ همچنین دارای اثرات کاهنده چربی خون نیز می باشد (۴). طبق تحقیقات گذشته اثرات ضد دردی و ضد آلرژی نیز از این گیاه به ثبت رسیده است (۵). تحقیقات حضور ترکیباتی مانند آلکالوئیدها، پلی فنل ها، فلاونوئید ها و گلیکوزینولات ها را در

گیاه لگجی با نام علمی *Capparis spinosa* L.، گیاهی از خانواده کاپاریداسه (Capparidaceae) است که به صورت بوته ای، تک پایه و چند ساله با گل سفید، ارغوانی، سفید مخلوط با صورتی بزرگ و معطر می باشد. این گیاه نه تنها در اقلیم های گرم و خشک تابستان های بالای ۴۰ درجه سانتی گراد را به خوبی تحمل می کند بلکه به علت تحملی که نسبت به سرما دارد نیز زمستان های ۸- درجه را نیز تحمل می کند (۱). در طب سنتی این گیاه مقوی، قاعده آور، کاهش دهنده التهاب و

این گیاه نشان می دهد (۶). این گیاه غنی از فلاونوئیدهایی مثل کامپفرول، روتین و کوئرستین و بتاسیتوسترول می باشد (۷). کوئرستین یکی از ترکیبات فلاونوئیدی است که به میزان زیادی در گیاه لگجی یافت شده و دارای خواص فیتواستروژنی می باشد (۸). بتاسیتوسترول از لحاظ ساختار شیمیایی بسیار به کلسترول شبیه است و به تنهایی یا با سایر فیتواستروژن ها باعث کاهش سطح کلسترول خون می گردد (۹).

فیتواستروژن ها به علت شباهت ساختمانی با استرادیول دارای مکانیسم عملی اتصال به گیرنده های استروژنی می باشند. از اینرو می تواند به عنوان آگونیست یا آنتاگونیست گیرنده های استروژنی عمل کند (۱۰). با توجه به تحقیقات گذشته در زمینه های مختلف بر روی گیاه و با توجه به حضور ترکیبات فلاونوئیدی و کومارین موجود در گیاه، تحقیق حاضر با هدف بررسی تأثیر عصاره گیاه لگجی بر هورمون های جنسی انجام شد.

روش بررسی:

در این مطالعه تجربی، جهت تهیه عصاره، بخش هوایی گیاه لگجی در بهار تا اواسط تابستان از بیابان های شهرستان گچساران جمع آوری و پس از تأیید گونه آن، در شرایط مناسب دور از آفتاب خشک گردید. مقدار ۵۰۰ گرم پودر خشک گیاه به نسبت ۵۰/۵۰ با الکل اتیلیک و آب مقطر به روش خیساندن مخلوط شد و به مدت ۴۸ ساعت نگهداری گردید. پس از صاف کردن عصاره هیدروالکلی توسط کاغذ صافی، محلول صاف شده توسط دستگاه روتاری، عصاره گیری شده و محلول بعد از مراحل عصاره گیری در محدود دمایی ۵۰ درجه سانتی گراد در دستگاه آوون تغلیظ گردید.

این مطالعه تجربی در حیوان خانه دانشگاه علوم پزشکی یاسوج انجام گرفت. حیوانات مورد

مطالعه ۵۰ سر موش صحرایی نژاد ویستار در محدوده وزنی ۲۳۰-۲۲۰ گرم و سن ۲/۵ ماه بودند. حیوانات از بخش حیوانات دانشکده پزشکی شیراز تهیه و تا زمان انجام آزمایش در قفس های استاندارد و تحت شرایط یکسان دمایی 20 ± 2 درجه سانتی گراد با چرخه نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری و به طور تصادفی در ۵ گروه ده تایی شامل: گروه کنترل، گروه شاهد با دریافت آب مقطر، گروه تجربی ۱ با دریافت دوز ۱۰۰ mg/kg عصاره، گروه تجربی ۲ با دریافت دوز ۲۰۰ mg/kg عصاره و گروه تجربی ۳ با دریافت دوز ۴۰۰ mg/kg تقسیم شدند. حیوانات عصاره را به مدت ۲۸ روز از طریق گاواژ دریافت کردند (۱۱، ۱۲). پس از این مدت حیوانات توزین شده و سپس در ساعت ۱۲ ظهر (یک روز بعد از آخرین گاواژ) با اتر تحت بیهوشی خفیف قرار گرفته و از قلب حیوانات بطور مستقیم خونگیری انجام گردید. سرم نمونه خون ها تهیه و غلظت سرمی هورمون های تستوسترون، LH و FSH با دستگاه الیزا و با استفاده از کیت Biomind تعیین گردید. نرمال بودن داده ها به کمک آزمون کلموگروف اسمیرنوف تأیید و سپس به کمک آزمون آنالیز واریانس مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

یافته ها:

بر اساس نتایج به دست آمده در مقایسه گروه های تجربی دریافت کننده دوزهای مختلف عصاره گیاه لگجی، اختلاف معنی داری در میانگین وزن بدن و غلظت هورمونی FSH و LH مشاهده نشد ($P > 0.05$ ، جدول شماره ۱). تجویز عصاره گیاه لگجی در دوز ۱۰۰ mg/kg عصاره باعث کاهش معنی دار سطح هورمون تستوسترون نسبت به گروه کنترل و شاهد شد ($P < 0.05$ ، جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: مقایسه تغییرات وزن بدن و غلظت هورمون های تستوسترون و گنادوتروپین (FSH و LH) در گروه های مختلف دریافت کننده عصاره هیدرو الکلی گیاه لگجی

گروه ها	متغیرها	وزن بدن (گرم)	غلظت تستوسترون (واحد بر لیتر)	غلظت LH (واحد بر لیتر)	غلظت FSH (واحد بر لیتر)
کنترل		۲۲۶/۰۱±۱۱/۵	۳/۲±۰/۶۱	۶/۰۶±۰/۷۲	۱/۶۲±۰/۰۵
شاهد (دریافت کننده آب مقطر)		۲۲۵/۸±۱۷	۳/۱±۰/۶۷	۶/۴۹±۰/۷۹	۱/۶۰±۰/۰۷
تیمار با دوز حداقل (۱۰۰ mg/kg)		۲۲۳/۷±۱۱/۵	۰/۸۴±۰/۲۸*	۶/۹۳±۰/۴۸	۱/۶۴±۰/۰۶
تیمار با دوز متوسط (۲۰۰ mg/kg)		۲۲۶/۴±۲/۲	۲/۹±۰/۵۴	۶/۰۸±۰/۹۵	۱/۶۸±۰/۰۷
تیمار با دوز حداکثر (۴۰۰ mg/kg)		۲۲۵/۱±۴	۳/۰۵±۰/۵۵	۶/۵۹±۰/۵۶	۱/۶۲±۰/۰۶

* $P < 0.05$ نسبت به گروه کنترل و شاهد؛ حیوانات عصاره را به مدت ۲۸ روز از طریق گاواژ دریافت کردند؛

داده ها بر اساس انحراف معیار \pm میانگین می باشد.

بحث:

اثرات عصاره هیدرو الکلی گیاه لگجی بر وزن بدن ناشی از حضور ترکیباتی مانند فلاونوئیدها می باشد و از آنجایی که فلاونوئیدها با مهار رقابتی فسفودی استراز (PDE) در بافت چربی باعث هیدرولیز لیپید از ذخایر طبیعی چربی گردیده (۱۲) و با احتمال اینکه فلاونوئیدها با اتصال به محل اتصال ATP به آنزیم ها و گیرنده هایشان تعدیلی در متابولیسم انرژی و وزن بدن ایجاد کرده باشند؛ عدم تغییر در وزن بدن در مدت آزمایش طبیعی به نظر می رسد (۱۳).

طبق نتایج این مطالعه غلظت سرمی هورمون FSH و LH در صورت مصرف عصاره گیاه لگجی در گروه های تجربی نسبت به گروه شاهد و کنترل اختلاف معنی داری نداشت که به نظر می رسد حضور فلاونوئیدهای موجود در عصاره با خاصیت ممانعت کنندگی آروماتاز و کاهش استروژن باعث مهار سرکوبی Orixin A (پیام آور تعادل تولید مثل) بر روی LH می گردد (۱۴). از آنجایی که لپتین می تواند از طریق نقش مهاری نروپپتید Y با سنتز و ترشح هورمون های جنسی واکنش متقابل داشته باشد و با توجه به عدم تغییر وزن بدن حیوانات در این مطالعه که احتمالاً ناشی از عدم تغییر اشتها حیوانات از طریق لپتین می

باشد، عدم تغییر هورمون های FSH و LH منطقی به نظر می رسد (۱۵).

طبق نتایج این مطالعه غلظت سرمی هورمون تستوسترون در دوز حداقل عصاره کاهش معنی دار و در دوزهای بالاتر بدون تغییرات معنی داری نسبت به گروه کنترل و شاهد بود که احتمالاً ناشی از ترکیبات فیتواستروژنی موجود در عصاره می باشد. عصاره گیاه لگجی باعث افزایش و یا کاهش استروژن و هورمون آزادکننده گنادوتروپین (GnRH) می گردد و در نتیجه با تعدیل تعداد گیرنده های استروژن در سطح هیپوتالاموس میزان هورمون FSH و LH در غده هیپوفیز بدون تغییر باقی می ماند (۱۶). اگرچه فیتواستروژن ها در گرایش اتصال به گیرنده های استروژنی ضعیف تر از استروژن های طبیعی هستند؛ آن ها نقش استروژنی یا ضد استروژنی را جهت تنظیم ارگان های وابسته به تولید مثل ایفا می کنند (۱۷).

ترکیبات فلاونوئیدی در عصاره ممکن است باعث افزایش بیان ژن تنظیم کننده حاد استروئید (STAR) گردند و یا با بلوک کانال های کلسیمی مانع بیان ژن STAR گردیده و کاهش تستوسترون را باعث شوند (۱۴). همچنین طبق مطالعات قبلی فیتواستروژن ها

در سوپای خوراکی نیز باعث کاهش تستوسترون می گردند (۱۸).

از طرفی میزان سطوح cAMP- PKA فسفوریلاسیون جهت اثرگذاری فلاونوئیدها در بیان ژن STAR در سلول های لیدینگ حیاتی هستند، چنانچه در غیاب cAMP، فلاونوئید به تنهایی قادر به القای بیان ژن STAR و تولید هورمون استروئیدی نمی باشد. در مطالعات گذشته حیوانات عمل آوری شده با فیتواستروژن ها دارای غلظت پایین تری از cAMP هستند که این مشاهده بطور قابل توجهی با کاهش استروئیدسازی همراه است (۱۹). ساپونین ها (که در گیاه لگجی حضور دارند) با مهار مسیر آنزیمی سنتز تستوسترون در بیضه و قشر آدرنال و یا به دلیل تداخل با انتشار LH منجر به کاهش هورمون تستوسترون می گردد (۲۰). گیاه لگجی دارای فعالیت ضد آندروژنی ناشی از بتاسیتوسترول، اسید استتاریک و ترکیبات آلکالوئیدی و کومارین و همچنین دارای قدرت کاهنده کلسترول تام، LDL و تری گلیسرید می باشد؛ ولی باتوجه به عدم کاهش تستوسترون در دوزهای بالاتر می توان پی برد که دارای خاصیت آندروژنیک خالصی نمی باشد و اگرچه در مطالعات دیگر از گیاهان حاوی ترکیبات فیتواستروژنی

فعالیت های مختلفی نشان داده شده است که می تواند بیانگر این باشد که عصاره در غلظت های پائین با واسطه گیرنده استروژنی و در غلظت های بالا مستقل از گیرنده استروژنی عمل می نماید (۲۱). در مطالعه کنونی احتمالاً به علت موارد ذکر شده، در دوز حداقل میزان هورمون تستوسترون کاهش و با توجه به اثرات فیدبک منفی محور هیپوفیز گناد در دوزهای بالاتر به حالت تعادل رسیده است.

نتیجه گیری:

نتایج نشان می دهد که عصاره هیدروالکلی گیاه لگجی می تواند بر هورمون تستوسترون تأثیرگذار بوده و می تواند در درمان اختلالات محور هیپوفیز گناد موثر واقع شود.

تشکر و قدردانی:

از گروه پژوهش دانشکده علوم پزشکی یاسوج و گروه پژوهش دانشگاه آزاد واحد گچساران و همه کسانی که در انجام این مطالعه ماریاری کردند تشکر و قدردانی می شود.

منابع:

1. Alnuaimy RJM, Al-khan HIA. Effect of aqueous extract of Capparis spinosa on biochemical and histological changes in paracetamol- induced liver damage in rats. Iraqi J Vet Sci. 2012; 26(1):1-10.
2. Shariat- samsam H. Selected herbal medicine. Isfahan: Mani Pub; 2005.
3. Eddouks M, Lemhardi A, Michel J. Caraway and caper: potential anti-hyperglycaemic plants in diabetic rats. J. Ethnopharm. 2004; 94: 143-148.
4. Eddouks M, Lemhadri A, Michel JB. Hypolipidemic activity of aqueous extract of Capparis spinosa L. in normal and diabetic rats. J Ethnopharmacol. 2005; 98(3): 345-50.
5. Trombetta D, Occhiuto F, Perri D, Puglia C, Santagati N, Pasquale AD, et al. Anti-allergic and anti-histaminic effect of two extract of Capparis spinosa flowering buds. Phytother Res. 2005; 19(1): 29-33.
6. brevard H, Brambilla M, Chaintreau A, Marion JP, Diserens H. Occurrence of elemental sulphur in capers (Capparis spinosa L.) and first investigation of the flavour profile. Flavour Fragr J. 1992; 7(6): 313-21.
7. Sharaf M, el-Ansari MA, Saleh NA. Quercetin triglycoside from Capparis spinosa. Fitoterapia. 2000; 71(1): 46-9.

8. Bonina F, Puglia C, Ventura D, Aquino R, Tortora S, Sacchi A, et al. In vitro antioxidant and in vivo photoprotective effects of a lyophilized extract of Capparis spinosa L buds. J Cosmet Sci. 2002; 53(6): 321-35.
9. Matsuoka K, Nakazawa T, Nakamura A, Honda C, Endo K, Tsukada M. Study of thermodynamic parameters for solubilization of plant sterol and stanol in bile salt micelles. Chem Phys Lipids. 2008; 154(2): 87-93.
10. Malyala A, Kelly MJ, Ronnekleiv OK. Estrogen modulation of hypothalamic neurons: activation of multiple signaling pathways and gene expression changes. Steroids. 2005; 70(5-7): 397-406.
11. Aghel N, Rashidi I, Mombeini A. Hepatoprotective activity of Capparis spinosa root bark against ccl4 induced hepatic damage in mice. Iran J Pharm Res. 2007; 6(4): 285-290.
12. Azarneushan F, Karami M, Goolizadeh L, Davary K. The effect of Dorema aucheri-Hydroalcoholic extracts on thyroids hormones in adult male rats. J Shahrekord Univ Med Sci. 2010; 12(2): 84-8.
13. Mann GE, Rowlands DJ, de Winter P, Siow RC. Activation of endothelial nitric oxide synthase by dietary isoflavones: Role of NO in Nrf2-mediated antioxidant gene expression. Cardiovasc Res. 2007; 75(2): 261-74.
14. Espenser JPE. The interactions of flavonoids within neural signalling pathways. Genes Nutr. 2007; 2(3): 257-273.
15. Baranowska B, Wolinska-Witort E, Martynska L, Chmielowska M, Baranowska-Bik A. Plasma orexin A, orexin B, leptin, neuropeptide Y (NPY) and insulin in obese women. Neuro Endocrinol Lett. 2005; 26(4): 293-6.
16. karamouti M, Kollia P, Kallistaris A, Vamrakopoulos N, Kolllios G, Messinis IE. Modulating effect of leptin on basal and follicle stimulating hormone stimulated steroidogenesis in cultured human lutein granulosa cells. J Endocrinol invest. 2009, 32(5): 415-9.
17. Pande L, Xia X, Feng Y, Jiang E, Cia Y, Huang Y. Exposure of Jurenlo rats to the phytoestrogen daidzein impairs erectile function in a dose-related manner in adult hood. J Androl. 2010, 29(1): 55-62.
18. Pandey AK, Li W, Yin X, Stocco DM, Grammas P, Win Y. Blocking L-type Calcium channels reduced threshold of cAMP-induced steroidogenic acute regulatory gene expression in MA-10 mouse Leydig cells. J Endocrinol. 2010; 204(1): 67-74.
19. Li w, Pandey AK, Yin X, Chen jj, Stocco DM, Grammas P, Wang X. Effects of apigenin on steroidogenesis and steroidogenic acute regulatory gene expression in mouse Leydig cells. J Nutr Biochem. 2011; 22(3): 212-8.
20. Pindea MH, Dooley MP. Mc mcdonald's veterinary endocrinology & reproduction. 5th ed. USA: Wiley-Blackwell Pub; 2003.
21. Leping Ye, Zhi-Jian SH, Ren Shan Ge. Inhibition of testosterone biosynthetic and metabolic activation enzyme. Molecules. 2011; 16(12), 9983-10001.

The effect of hydroalcoholic extract of *Capparis spinosa* flower buds on sex hormones in adult male rats

Karami-KheirAbad M¹, Azarneushan F^{1*}, Gholizadeh L², Davari K³

¹Physiology Dept., Islamic Azad University, Gachsaran Branch, Gachsaran, I.R. Iran;

²Student, Nursing Dept., Islamic Azad University, Gachsaran Branch, Gachsaran, I.R. Iran;

³Student, Sociology Dept., University Shiraz, Shiraz. I.R. Iran.

Received: 3/Nov/2013 Accepted: 26/Jul/2014

Background and aims: *Capparis spinosa* is a plant containing phytoestrogens which have moderating influence on hormones and may effect on the pituitary-gonadal axis. This study was aimed to investigate the effects of *Capparis spinosa* on testosterone, FSH and LH hormones.

Methods: In this experimental study, 40 adult male rats were randomly divided into 5 equal groups control; received distilled water, and other 3 groups received different doses of hydroalcoholic extract of *Capparis spinosa* flower bud (100, 200 and 400 mg/kg), respectively. Rats received the extract during 28 days by gavage. They anesthetized 24 hours after the last gavage using ether, and blood samples were collected from the heart. Then, serum levels of testosterone, FSH and LH hormone were measured using Elisa kit.

Results: The results showed a significant reduction in plasma concentration of testosterone hormone in the group treated with a dose of 100 mg/kg compared to control and observed groups ($P < 0.05$). Serum concentrations of FSH and LH hormones showed no change in other experimental groups compared to control and observed groups.

Conclusion: *Capparis spinosa* hydroalcoholic extract could be effective on the function of testosterone hormone and in the treatment of pituitary-gonadal axis disorders.

Keywords: *Capparis spinosa*, Testosterone, Phytoestrogen, Gonadotropine hormones.

Cite this article as: Karami-KheirAbad M, Azarneushan F, Gholizadeh L, Davari K. The effect of hydroalcoholic extract of *Capparis spinosa* flower buds on sex hormones in adult male rats. J Shahrekord Univ Med Sci. 2015; 17(1): 1-6.

***Corresponding author:**

Physiology Dept., Islamic Azad University, Gachsaran Branch, Gachsaran, I.R. Iran.
Tel: 00989173420167, E-mail:foroghazary@yahoo.com